

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1924-1925 — N° 109

LA
QUESTION DES VITAMINES
ET DES MALADIES PAR CARENCE

Contribution à l'étude des vitamines du vin

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 24 Juillet 1925

PAR

René ROUGIER

Né à SAINT-JEAN-D'EYRAUD (Dordogne), le 21 avril 1899.

Examinateurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur	<i>Président.</i>
		VERGER, professeur	{ <i>Juges.</i>
		MICHELEAU, agrégé	
		MAURIAC, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1925



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1924-1925 — N° 109

LA
QUESTION DES VITAMINES
ET DES MALADIES PAR CARENCE

Contribution à l'étude des vitamines du vin

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 24 Juillet 1925

PAR

René ROUGIER

Né à SAINT-JEAN-D'EYRAUD (Dordogne), le 21 avril 1899.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur	<i>Président.</i>
		VERGER, professeur	{ <i>Juges.</i>
		MICHELEAU, agrégé	
		MAURIAC, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1925

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON.

PROFESSEURS

MM.	MM.		
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	W. DUBREUILH
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale.....	N.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.	VILLEMIN.	Médecine générale.	MICHELEAU
Histologie	LACOSTE.	id.	BONNIN.
Physiologie.	DELAUNAY.	Maladies mentales	PERRENS.
Anatomie pathologique	MURATET.	Chirurgie générale.	PAPIN.
Parasitologie et sciences naturelles.	R. SIGALAS.	id.	JEANNENEY
id.	N.	id.	N.
Physique biologique et médicale.	RECHOU.	id.	N.
Chimie biologique et médicale.	N.	Obstétrique.	PERY.
Médecine générale.	MAURIAC.	id.	FAUGÈRE.
id.	LEURET.	Ophthalmologie.	TEULIÈRES.
id.	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
id.	GREYX.	Pharmacie	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire	GAVALIÉ.	Puériculture	ANDÉRODIAS
Médecine opératoire	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques	LABAT.
Accouchements	FAUGÈRE.	Chimie pharmaceutique	GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Chimie minérale	GOLSE.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. ROCHER.
Pathologie externe (4^e année) et petite chirurgie..... CHARRIER.
Pathologie externe (3^e année) et petite chirurgie..... LOUBAT.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de reconnaissance et de
profonde affection.

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES MEILLEURS CAMARADES D'ÉTUDES

LES DOCTEURS BOUTITIE, LAGORCE, LEYGUES, ROUSSEAU

A TOUS MES CAMARADES ET AMIS

A TOUS CEUX QUI M'ONT PORTÉ QUELQUE INTÉRÊT

A TOUS MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SABRAZÈS

*Professeur d'Anatomie pathologique et de microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin chef de service des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Pour le remercier du grand honneur qu'il
m'a fait en acceptant la présidence de cette
thèse.

Hommage de respectueuse gratitude.

LA

QUESTION DES VITAMINES

ET DES MALADIES PAR CARENCE

Contribution à l'étude des vitamines du vin

AVANT-PROPOS

A la base du processus de la nutrition chez tous les êtres se trouve un principe commun : la cellule emprunte au milieu extérieur des éléments qu'elle assemble pour construire des édifices colloïdaux identiques à ceux qui constituent sa substance propre.

Ce pouvoir de synthèse appartient à la cellule, et pour pouvoir le manifester, la cellule doit trouver dans le milieu ambiant des matériaux élémentaires convenables en quantité suffisante et sous une forme qualitative déterminée.

Plus les espèces animales sont évoluées, plus les cellules qui les composent sont différenciées et spécialisées, et plus aussi les besoins alimentaires de l'être deviennent nombreux et variés. Quand on arrive aux animaux supérieurs, et chez l'homme en particulier, on sait que la ration alimentaire, ration de croissance et d'entretien, doit apporter des substan-

ces minérales, des graisses, des matières albuminoïdes, des hydrates de carbone. Mais, à côté de ces besoins alimentaires, la cellule animale chez les êtres très évolués a encore des besoins spécifiques : nous en trouvons un exemple notamment en ce qui concerne les aliments appartenant à la série des composés azotés quaternaires. On sait que ces matières subissent dans l'organisme une série de désintégrations successives qui, des premiers stades d'albumoses et peptones, encore très compliqués, les font aboutir à des corps de plus en plus simples, tels que les polypeptides, en dernier lieu enfin les acides aminés. Or, nous savons, grâce aux travaux d'Abderhalden, d'Hopkins, d'Osborne et Mendel, etc..., que parmi les acides aminés l'existence du tryptophane est essentielle dans la ration alimentaire, et qu'on ne peut remplacer cette substance, comme il est possible de le faire dans le cas des hydrates de carbone, par un autre amino-acide énergétiquement équivalent.

Abderhalden, pour rendre le fait évident, nourrit des chiens avec les amino-acides de la caséine, et il les met ainsi en équilibre azoté; mais dès qu'il substitue à cette ration une autre ne différant de la première que par l'absence du tryptophane, le bilan azoté devient négatif, mais l'équilibre va se rétablir si l'on ajoute à nouveau du tryptophane.

Cette hypothèse fut ultérieurement confirmée par de nombreux expérimentateurs : le tryptophane est absolument indispensable à l'organisme pour faire la synthèse des protéides, et d'un autre côté, il était démontré que l'organisme ne peut produire lui-même de toutes pièces les acides aminés manquants, en particulier le tryptophane, ou créer la transformation de certains aminés en d'autres, de structure plus simple.

La cystine, la lysine, l'arginine, l'hystidine seraient aussi plus ou moins indispensables à l'entretien de l'équilibre vital.

Mais indépendamment de ces combinaisons dont nous connaissons la constitution, et que l'on rencontre en proportions notables dans l'organisme, il est d'autres espèces chimiques, qui, en quantité beaucoup plus faible, concourent sans doute

également à la formation des tissus vivants, et dont les cellules animales ne paraissent pas pouvoir faire la synthèse. Il faut aussi qu'elles se trouvent toutes formées dans la ration alimentaire.

Les travaux de ces vingt dernières années sont venus démontrer qu'une ration alimentaire calorimétriquement suffisante ne suffisait pas toujours à l'entretien de l'équilibre vital : les sujets ou bien ne croissaient pas et ne se reproduisaient pas, ou bien même succombaient. La croissance, la nutrition normale, l'état de santé réclament l'intervention de facteurs indispensables, et il devient évident que le *besoin calorique* n'est pas le seul côté à envisager dans l'établissement de la ration alimentaire.

Ces facteurs indispensables à la vie, encore mal définis, ont été appelés par Funk : les *vitamines*.

La diversité de leur action fait prévoir leur pluralité; il n'y aurait pas une, mais des vitamines, spécifiques chacune, soit de la nutrition, soit de la croissance ou d'une maladie déterminée.

PREMIÈRE PARTIE

LES VITAMINES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La question des vitamines a suscité les recherches des biologistes et des physiologistes de tous les pays, lorsque, mis en présence de processus pathologiques variés, étiquetés depuis « maladies par carence » ou « par déficience », il fut bien admis que ces troubles morbides ne relevaient pas d'un microbe pathogène, comme on l'avait pensé tout d'abord, non plus que d'une intoxication.

De nombreux précurseurs avaient entrevu le rôle primordial de l'aliment frais. Déjà, en 1734, Bachström mettait le scorbut sur le compte de la privation de végétaux et de fruits frais, et il écrivait : « Lorsque par négligence ou par nécessité, on demeure pendant un temps considérable sans manger de fruits récents ou de légumes, nul âge, nul climat, nul terrain n'est à couvert des attaques de scorbut. »

T. Barlow, en 1883, décrivit le premier cette affection particulière aux enfants privés du sein maternel, à laquelle il a donné son nom. Eykmann, en 1897, observa le béri-béri spontanément développé sur des poules consommant du riz décortiqué. Il le reproduisit ensuite systématiquement chez

elles, et en étudia histologiquement les lésions nerveuses, comparables à celles du béri-béri humain. Des constatations analogues furent faites en 1901 par E. Wildiers (d'Anvers) et vinrent confirmer ces résultats.

Puis, les recherches se précisèrent lorsque C. Funk, en 1911, réussit à isoler des cuticules de grains de riz, après des manipulations chimiques nombreuses et compliquées, une substance qui possédait, même à dose très faible, des propriétés curatives remarquables dans le béri-béri.

Osborne, Mendel, Mac Collum et Davis, Hopkins, etc., multipliaient leurs recherches expérimentales, tandis qu'en France MM. Weill et Mouriquand, par une patiente expérimentation, ont reproduit au laboratoire, « in anima vili », les symptômes morbides que l'on observait depuis longtemps chez l'homme dans les régions où sévissaient les deux maladies-types par avitaminose : le scorbut et le béri-béri. Parmi les autres auteurs français qui ont contribué à éclaircir ce singulier problème des vitamines, il faut mentionner les noms de MM. P. Portier, G. Houlbert, P. Michel et plusieurs autres.

CHAPITRE II

LES VITAMINES DANS LA NUTRITION

On connaît bien maintenant le rôle essentiel que jouent les vitamines dans les phénomènes nutritifs. Ce sont des substances indispensables à la croissance du jeune animal et à l'équilibre vital de l'adulte.

Au point de vue chimique on ne sait pour ainsi dire rien de ces substances, et si Funk, en 1911, parvint à isoler de la cuticule du riz une substance chimique définie, de formule $C^{26}H^{20}N^4O^9$, analogue aux bases pyrimidiques, cristallisable dans l'alcool, capable de guérir rapidement les accidents poly-névritiques, et qu'il identifia tout d'abord avec la vitamine cherchée, il ne tarda pas à se rendre compte que cette base cristalline n'était point la vitamine véritable, mais qu'elle ne constituait encore qu'un substratum de cette vitamine véritable. Et aujourd'hui encore il reste toujours prématuré de vouloir considérer des corps chimiques comme des substances qui, par leur présence ou leur carence dans la ration alimentaire, conditionnent l'état d'équilibre ou de déséquilibre vital.

Mais le problème se compliquait encore, et sa solution devenait toujours plus difficile lorsqu'on s'aperçut qu'il y avait non pas une substance vitaminique s'opposant à une catégorie de troubles morbides, mais à coup sûr des groupes vitaminiques s'opposant chacun à des avitaminoses variées, si bien que la privation de ces « *facteurs accessoires* » (Mac Collum et Davis) fait apparaître trois maladies redoutables : la xérophthalmie, le béri-béri, le scorbut.

Et l'on admet actuellement l'existence de trois vitamines

A, B, C; la vitamine A s'opposerait à la xérophtalmie, la B au béri-béri, la C au scorbut.

L'existence de ces trois vitamines est à peu près universellement admise. Il convient néanmoins de mentionner que quelques auteurs continuent à nier l'existence des vitamines; parmi ceux-ci nous signalerons surtout Röhmnn qui admet bien la nécessité de « *corps complémentaires* », mais ces derniers rentreraient dans le groupe des acides aminés.

Il faut insister sur ce fait qu'aucune de ces trois vitamines n'a pu encore être isolée à l'état de pureté, et que c'est là par conséquent qu'il faut voir l'origine de bien des critiques et bien des commentaires à leur égard.

Ces substances sont en somme supposées plutôt que réellement connues; de là, la diversité des termes qui servent à les désigner (vitamines, auximones, symbiotes, micrines avec Hugounenq). On a pu les comparer justement, bien que dans un ordre tout différent, aux virus filtrants dont on connaît les effets, mais dont on ignore la morphologie.

Ces vitamines sont des corps fragiles et instables, qui résistent mal à la chaleur et aux divers agents physiques et chimiques. On les trouve en plus ou moins grande abondance dans tous les tissus animaux ou végétaux; elles s'atténuent dans leur action et disparaissent peu à peu lorsque ceux-ci sont conservés. Dans les aliments on peut donc distinguer deux groupes : celui des aliments frais, et surtout des aliments crus, renfermant des vitamines; et celui des aliments cuits à haute température, conservés, desséchés, ou ayant subi une épuration industrielle trop avancée (les farines finement blutées par exemple), privés de vitamines. Le premier groupe comprendra des « *substances vivantes* »; le second, des « *substances mortes* »; alors que les aliments de l'un ou l'autre groupe pourront être doués d'un pouvoir calorique équivalent au point de vue de l'azote, des hydrates de carbone et des graisses, les uns entretiendront un bon équilibre vital et l'état de santé, tandis que les autres, s'ils font exclusivement partie de la ration alimentaire, provoqueront des avitaminoses diverses.

Il s'agit là de phénomènes physiologiques basés sur une expérimentation rigoureuse et considérable, définitivement acquis et hors de conteste.

Nous savons que les vitamines sont contenues dans les aliments frais et les graines pourvues de leurs enveloppes. On en trouve également de notables quantités dans le lait, la chair musculaire, les viscères. Mais les aliments cependant ne contiennent pas tous les mêmes vitamines : il faut distinguer ceux qui contiennent surtout le facteur vitaminique hydrosoluble ou vitamine B, et ceux qui contiennent surtout le facteur liposoluble ou vitamine A. Quant à la vitamine C, elle rentre dans la catégorie de l'hydrosoluble, parce qu'elle est également soluble dans l'eau, dans l'alcool, surtout lorsque ce dernier est additionné d'un peu d'acide citrique ou de glycérine.

La vitamine A.

Le facteur A fut découvert par MM. Collum et Danois. Il est soluble dans les graisses (Fat soluble A), et se rencontre surtout :

a) Dans les *parties vertes* des plantes (épinards, trèfle, luzerne, chou, carotte, chou-fleur, laitue, cresson, etc...);

b) Dans les lipoides des tissus glandulaires (foie, ovaire, testicule), l'huile de foie de morue. Mais par contre il fait défaut dans les graisses de réserve (graisse de bœuf) et les huiles végétales; cependant ce dernier fait n'est pas absolument confirmé, et la vitamine A se retrouverait dans quelques huiles végétales, comme l'huile d'arachide par exemple (H. Simonnet). On admet aussi que la teneur en facteur A des graisses de réserve dépendrait de l'alimentation de l'animal et de l'épuration qu'a subie cette graisse pour être livrée au commerce (le saindoux par exemple en est dépourvu);

c) Dans le lait, le beurre, le jaune d'œuf.

L'huile de foie de morue serait la préparation qui en renfermerait le plus (250 fois plus que le beurre).

Ce facteur A possède une assez grande stabilité, surtout à

l'état naturel. Il est soluble dans les graisses, le sulfure de carbone, le chloroforme, le benzol; sa solubilité dans l'éther est variable avec la source de la vitamine; l'éther libérerait la vitamine des graisses, mais serait incapable de la libérer à lui tout seul des plantes (il faudrait une action préalable de l'alcool). Les acides et les alcalis ne l'influencent guère.

La vitamine A est assez sensible à la chaleur; l'ébullition seule est nuisible; le chauffage à 110°-120° l'est encore davantage. Mais cette sensibilité à la chaleur du facteur A n'est pas un caractère précis, car elle varie dans de larges proportions; elle est influencée par le temps de chauffe, la nature des aliments, les processus d'oxydation qui peuvent se produire pendant ce chauffage et qui seraient défavorables à la résistance de cette vitamine.

La vitamine B.

C'est elle qui a été de beaucoup la plus étudiée. Elle a été découverte par C. Funk, à la suite des expériences d'Eykman.

On la trouve :

a) Dans l'écorce des graines (spécialement dans les cuticules et les embryons; les réserves amylacées n'en renferment pas ou très peu); le blé, le riz, les céréales, les haricots, le soja en contiennent;

b) Dans la levure de bière;

c) Dans le jaune d'œuf, le petit-lait, le lactose non purifié;

d) Dans la cervelle, les organes glandulaires. Elle se retrouve encore en assez grande abondance dans les fruits, les carottes, les navets, les épinards, etc...

Elle est soluble dans l'eau (Water soluble B) et dans l'alcool faible. Elle serait détruite par les alcalins (d'où le rôle néfaste joué par le carbonate de soude ajouté aux conserves de légumes).

Le facteur B serait *très stable*, résisterait à la dessiccation, à la chaleur. Toutefois, une exposition à 120° pendant 1 heure 1/2 à 2 heures détruirait la vitamine du riz entier.

La vitamine C.

Elle a été surtout étudiée par Høiest et Fröhlich. Elle est considérée comme la plus fragile et la moins stable des vitamines; mais il existe une différence notable de stabilité suivant les sources de cette vitamine : certains aliments possèderaient, en ce qui concerne leur vitamine C, une résistance beaucoup plus grande que certains autres.

Elle est soluble dans l'eau, dans l'alcool (surtout si, comme nous l'avons déjà dit, cet alcool est additionné d'un peu d'acide citrique ou de glycérine). Les acides favoriseraient sa résistance à de multiples agents, tandis que les alcalins au contraire auraient une influence défavorable sur sa résistance.

Avant que la vitamine C soit cataloguée, Weill, Mouriquand et Michel (Ecole lyonnaise) avaient décrit une carence provoquée par la dessiccation des aliments ingérés : elle était due à ce que certains aliments, certains légumes (comme les choux ou les carottes, par exemple) venaient de subir avant leur consommation, par un chauffage excessif, une modification dans leur texture physico-chimique, plus particulièrement dans ce qu'ils appelaient « *l'eau vivante* » de ces aliments. Mais il semblerait résulter de travaux ultérieurs que tous les aliments renfermant la vitamine C ne se laisseraient pas aussi également et aussi absolument influencer par ce processus de la dessiccation que semblaient l'indiquer au début Weill et Mouriquand.

Le vieillissement aurait aussi une influence différente suivant la source de la vitamine.

La vitamine C a pour principales origines : les végétaux frais, les légumes verts, les fruits (cerises, fraises, groseilles, raisins, oranges, citrons, etc.), les organes glandulaires (foie, rate, rein), le lait. On emploie surtout le jus de citron sans alcalinisation, ainsi que le lait préparé au-dessous de 80°.

Quant aux graines, elles n'en renferment pas.

Voilà donc quelle est d'une façon générale la répartition

des trois vitamines A, B, C dans les différents aliments. Mais un point essentiel que nous avons déjà indiqué et sur lequel nous revenons, c'est que l'individu ne peut pas fabriquer ces vitamines, ne peut pas en faire la synthèse dans son organisme : il est obligé, pour éviter les troubles de carence, de les puiser toutes formées dans son alimentation. Le lait pour le nourrisson ne renfermera donc de vitamines qu'autant que la mère aura pris une alimentation qui en renfermera. Ceci laisse déjà entrevoir le rôle des végétaux dans l'alimentation des femmes qui allaitent.

Mais de quelle façon les vitamines se trouvent-elles formées dans les végétaux ? Peuvent-ils, eux, à la différence des animaux, en faire la synthèse ? Les vitamines se développent-elles sous l'influence des bactéries du sol ? (Auximones bactériennes de Bottomley et Mockeridje). Ce sont là des questions qui ont suscité beaucoup de recherches, mais qui n'ont pas reçu encore de solution catégorique.

Les besoins de l'organisme en vitamines sont variables. L'homme a besoin des trois variétés de vitamines A, B, C; mais bien que l'action des vitamines se produise à « dose minimale », ce besoin n'est pas seulement *qualitatif*, mais aussi *quantitatif*. Mouriquand a bien montré que si l'on vient à donner à l'animal une quantité insuffisante de vitamine antiscorbutique, ou encore si cette vitamine vient de subir une diminution d'activité comme celle que provoque le chauffage excessif du jus de citron, par exemple, on observera non pas un scorbut aigu, mais une forme latente, chronique de la maladie.

Mais s'il ne peut fabriquer ces vitamines, l'animal pourra néanmoins en emmagasiner une certaine quantité et il résistera par conséquent plus ou moins à l'avitaminose suivant que cet emmagasinement sera plus ou moins important; mais il sera toujours limité. Suivant les circonstances, le besoin de l'organisme en vitamines variera : certains états physiologiques, comme la croissance ou la gestation, joueront un rôle bien connu. Il est évident, en effet, que la femme en état

de grossesse devra suffire non seulement à son besoin personnel en vitamines, mais aussi à celui du fœtus qu'elle porte en son sein : G. Houlbert l'a bien indiqué dans sa thèse de Paris 1949 lorsqu'il parle de rachitisme « intra-fœtal », qui serait dû à une insuffisance de vitamines dans le sang de la mère.

D'autre part, P. Michel a montré dans sa thèse de Lyon 1946 que l'organisme en inanition paraît se restreindre en vitamines; les animaux en inanition complète succombent souvent moins vite que ceux soumis à un régime de carence; il se produirait peut-être dans l'inanition une véritable mobilisation des vitamines des tissus.

De plus, Desgrez et Bierry ont montré le rôle de la composition de la ration alimentaire; ils écrivent : « Les quantités des vitamines A B C exigées par l'organisme varient non seulement avec les espèces alimentaires, mais aussi avec les proportions de ces espèces présentes dans la ration. »

Maintenant que les différentes propriétés des vitamines nous sont connues, il nous reste à voir dans quelles conditions elles peuvent arriver à faire défaut dans l'alimentation et comment les sujets qui en sont privés manifesteront leur état de carence.

Toutes les substances alimentaires que nous venons de passer en revue, et dans lesquelles nous avons indiqué la répartition des différentes vitamines, peuvent perdre dans différentes circonstances leur pouvoir vitaminique et devenir incapables, par conséquent, à entretenir l'état de santé, s'il en est fait un usage exclusif. Il faut mentionner parmi ces facteurs de déficience vitaminique l'action néfaste de la chaleur excessive et de la stérilisation à 110-120°, le rôle de la décortication subie par les graines de céréales et de légumineuses, de la cuisson, de la dessiccation et de la conservation des différentes substances alimentaires. Les recherches expérimentales de Weill et Mouriquand, de Michel ont démontré que l'alimentation exclusive aux graines décortiquées, non seulement au riz, mais aussi à l'orge, au blé, au maïs, aux lentilles, etc.,

provoquait au bout de quelques jours des phénomènes pathologiques graves : amaigrissement, diarrhée, paralysie des pattes et des ailes (chez les pigeons), convulsions, ataxie, phénomènes cérébelleux, coma et mort; mais au cours de l'expérience, il suffit de substituer à temps aux graines décortiquées des graines complètes, c'est-à-dire pourvues de leurs enveloppes, pour voir les animaux se rétablir rapidement. Si les graines ont, en même temps que la décortication, subi la stérilisation, les manifestations pathologiques évoluent encore plus rapidement : on aura réalisé « *l'hypercarence* » (P. Michel).

Dans certains cas la dessiccation suffit pour transformer des aliments sains en substances dont l'usage exclusif provoque à assez bref délai, chez les oiseaux, une polynévrite homologue au béri-béri humain.

L'usage exclusif et prolongé de la viande bouillie et surtout stérilisée a entraîné chez des chats soumis à l'expérimentation par P. Michel des troubles graves (lésions du squelette et du système nerveux, etc...).

Le pain est riche en vitamines lorsqu'il est fait, comme autrefois, avec des farines contenant une partie de l'enveloppe du grain, non pas le son proprement dit, mais la couche sous-corticale, où se rencontrent aussi les phosphates et les sels minéraux. Mais de nos jours, les procédés modernes de meunerie et de bluterie tendant à obtenir une farine d'une blancheur raffinée, donnant un pain d'aspect beaucoup moins grossier et moins lourd que celui d'autrefois, font que notre pain actuel, et plus spécialement celui qui est offert aux consommateurs des villes, se trouve en grande partie dévitaminisé; et ce n'est pas surtout dans la cuisson qu'il faut voir le facteur de destruction des vitamines de ce pain, car la température de la mie au cours de celle-ci ne dépasserait guère 80°, mais plutôt dans l'épuration industrielle excessive de la farine qui sert à le préparer.

Le lait, quand il est frais, est très riche en vitamines; on y trouve en abondance le facteur liposoluble dans les globules

gras qui serviront à la préparation du beurre; il contient aussi les vitamines B et C. Mais, si l'on vient à donner à l'enfant des laits non naturels, industriellement traités (stérilisés, centrifugés, humanisés, concentrés, desséchés), on verra peu à peu s'installer la maladie de Barlow sous une forme plus ou moins latente, et des troubles de la croissance. Nous reviendrons d'ailleurs tout à l'heure sur l'apparition des symptômes d'avitaminose chez l'enfant privé du sein maternel.

Donc, en ce qui concerne le lait, il semble bien prouvé que sa constitution intime est détruite par les procédés d'homogénéisation et d'humanisation, qui broient et dilacèrent ses globules gras; mais c'est aussi et surtout la stérilisation qui lui fera perdre ses vitamines.

On sait aussi que les acides forts et les bases énergiques détruisent les vitamines, mais il faut convenir qu'il est rare que les substances alimentaires soient soumises à leur action.

La conservation, l'ancienneté, le vieillissement des aliments viennent également jouer un rôle dans la disparition ou tout au moins dans l'atténuation de leurs vitamines. Ce rôle est d'autant plus marqué dans le cas des conserves de viandes ou de légumes par exemple, car au facteur vieillissement proprement dit est venue s'ajouter l'action néfaste d'une haute température en vue d'assurer la conservation.

C'est encore ainsi que les fourrages desséchés sont moins riches en vitamines, et s'il est reconnu, comme le dit G. Houlbert dans sa thèse, que les « veaux venus en hiver se développent moins bien que ceux venus en été », il faut en rechercher l'interprétation uniquement dans ce fait que les vaches reçoivent durant l'hiver des fourrages desséchés, alors que l'été leur nourriture est beaucoup plus fraîche : leur lait, par conséquent, aura une teneur vitaminique différente suivant la saison.

Mais une catégorie spéciale de substances vieilles fait exception dans une certaine circonstance. Il s'agit des graines desséchées; nous savons que de telles graines, si elles n'ont pas été stérilisées, renferment dans leurs couches corticales

une certaine proportion de vitamines; ces graines ne sont pas des substances mortes, elles sont à l'*état quiescent*, susceptibles de germer, et si le processus de la germination vient à se produire, cette nouvelle activité vitale sera pour la graine le siège de réactions tissulaires intenses, et comme conséquence il se produira une exaltation considérable de ses vitamines; on trouvera alors également dans la graine, outre les facteurs hydro et liposolubles, des diastases ou ferments amylolytiques que l'on sait jouer un rôle bien connu dans la digestion.

CHAPITRE III

LES MALADIES PAR CARENCE OU LES AVITAMINOSES

Pris dans sa signification la plus large, le terme de « carence alimentaire » veut dire manque ou insuffisance d'aliments, et ainsi les maladies par carence correspondraient aux « deficiency diseases » des auteurs américains et anglais. Mais d'une façon plus restreinte, et plus précise aussi, ce terme de carence, tel qu'il a été proposé par Hugounenq, E. Weill et Mouriquand, sert à désigner soit l'état d'un aliment privé de ses vitamines, soit la maladie produite par l'ingestion de ces aliments dépourvus de vitamines. Les maladies par carence sont donc des « avitaminoses ».

Les avitaminoses déterminent non seulement des troubles fonctionnels, mais encore de véritables lésions anatomiques. Les plus intéressantes consistent, lors de carence du facteur B, par exemple, en lésions de polynévrite et en altérations du système nerveux central, en atrophie des glandes génitales, en lésions des glandes vasculaires sanguines, atrophie du thymus et de la thyroïde par exemple, enfin en modifications de structure portant sur les reins, le cœur, les muscles, les os, les hématies, la moelle osseuse, etc.

Or, il est un fait capital, cliniquement et expérimentalement démontré, c'est que toutes ces altérations disparaissent quand on arrive à remédier à la carence en cause, et à fournir à l'organisme des aliments renfermant les vitamines indispensables. Mais il faut savoir que cette action thérapeutique ne sera influente que lorsqu'elle ne sera pas prescrite trop tardivement ou lorsque le sujet ne sera pas déjà atteint de lésions trop graves.

Le facteur hydrosoluble est essentiellement antipolynévritique; il paraît présider au métabolisme du système nerveux, qui réagit le premier en cas de déficience de ce facteur dans l'alimentation. Le liposoluble semble favoriser l'assimilation cellulaire en général, et son absence s'exprime par diverses manifestations pathologiques que nous allons envisager.

On distingue des avitaminoses bien caractérisées et des avitaminoses frustes. Dans les premières rentrent le scorbut, le béri-béri; les secondes se traduisent par des syndromes moins graves et moins nettement différenciés, et par conséquent plus difficiles à dépister.

Avitaminose A.

Le manque de vitamine A provoque la xérophtalmie ou kéra-tomalacie, qui se caractérise par la chute des cils, l'œdème des paupières, l'altération et le dessèchement de la cornée pour aboutir finalement à la cécité. On observe cette affection chez les populations agricoles végétariennes du Japon.

L'absence de vitamine A détermine aussi une prédisposition marquée aux infections et un trouble dans le métabolisme des sels minéraux : P et Ca. C'est ainsi qu'on lui ferait jouer un rôle dans le *rachitisme* : deux facteurs principaux interviennent dans son éclosion d'après certains auteurs (la mauvaise assimilation des sels minéraux Ca et P et l'avitaminose A).

Mellanby a insisté sur le pouvoir curatif de tous les aliments riches en facteur A et de l'huile de foie de morue surtout. Mais c'est là une question encore en litige, et qui reste loin d'être définitivement éclaircie. A côté de la carence, il semble que l'on doive faire entrer également en ligne de compte la mauvaise composition de la ration alimentaire et de mauvaises conditions hygiéniques. Marfan veut faire jouer un rôle à l'infection, sans qu'il soit pour cela exclusif. Néanmoins, il n'en reste pas moins vrai que dans la cure du rachitisme entrent en première ligne des aliments tels que le lait, le jaune d'œuf, le beurre, et avant tout l'huile de foie de morue si riche en facteur A.

La vitamine A serait aussi un élément essentiel pour la croissance.

Avitaminose B.

L'absence de la vitamine B donne lieu au syndrome béribérique. Eykmann, C. Funk en ont montré l'éclosion chez les oiseaux à la suite de l'usage du riz décortiqué; ils y ont remédié par l'emploi de grains entiers, ou encore par la simple solution aqueuse de la cuticule du riz.

Ces faits sont passés dans le domaine de la clinique. Le béri-béri sévit surtout en Extrême-Orient, où il a pour cause l'alimentation exclusive au riz décortiqué; c'est ainsi que Takaki au Japon a été conduit à utiliser le son de riz pour guérir ses malades. Ce rôle thérapeutique spécifique de la cuticule du riz se montre évident dans de nombreux exemples : c'est ainsi qu'il a suffi de modifier les qualités du riz pour faire disparaître le béri-béri de l'armée et de la marine japonaises.

De même, pendant le siège de Kut-el-Amara, les troupes anglaises cessèrent de présenter le béri-béri qu'on ne retrouvait pas chez des contingents hindous campant à côté d'elles, lorsqu'elles eurent épuisé le stock de farine blanche qui les alimentait, et qu'elles furent obligées d'utiliser la farine de froment entier de leurs camarades hindous.

D'ailleurs, beaucoup d'aliments renfermant la vitamine B se sont montrés actifs dans le traitement de la polynévrite béribérique; une liste de coefficients de teneur en facteur antibéribérique a été élaborée pour diverses substances : elle s'étend depuis 200 pour l'embryon de riz, 100 pour l'extrait de levure, jusqu'à 4 pour la pomme de terre et 0 pour la pâte blanche de farine de blé.

Avitaminose C.

Le scorbut, qui tout comme le béri-béri, n'existe pour ainsi dire pas dans nos contrées, si ce n'est à l'état d'extrême rareté, résulte du manque de la vitamine C.

Après avoir fait autrefois tant de ravages parmi les navigateurs des ^{xvi}^e et ^{xvii}^e siècles, le scorbut disparut en même temps qu'apparut la navigation à vapeur qui permit des escales beaucoup plus fréquentes, durant lesquelles les équipages trouvaient à se ravitailler en aliments frais. On le rencontre aussi au cours des campagnes militaires et des sièges prolongés, pendant lesquels les troupes doivent s'abstenir d'aliments frais, et surtout de végétaux frais.

Chez l'adulte, on peut rencontrer le scorbut chez certains sujets soumis à une alimentation par conserves.

Chez l'enfant, le type du scorbut est la maladie de Barlow, représentant un scorbut plus ou moins atténué.

La thérapeutique du scorbut est très simple : il suffit de donner au sujet qui le présente des aliments riches en vitamine C, dont nous avons indiqué la fragilité, la sensibilité à l'action de la chaleur et à la dessiccation.

Il faudra fournir l'aliment antiscorbutique en quantité suffisante, et l'on prescrira les aliments qui paraissent être les plus riches en vitamine C, tels que les fruits (citron surtout), les légumes verts, le lait chauffé au-dessous de 80°

Les pommes de terre nouvelles fournissent un jus plus actif que les pommes anciennes; de même la carotte nouvelle reste plus active que la carotte ancienne. On trouve la vitamine C particulièrement abondante dans les pois et les fèves récemment germés.

Mais, s'il est rare sous nos climats d'observer le scorbut nettement déclaré, nettement individualisé, on arrive souvent à déceler facilement ses symptômes atténués chez certains dyspeptiques et entéritiques voués exclusivement au régime de l'aliment stérilisé, des pâtes et des purées, dont la valeur très faible en vitamines a été mise en évidence par plusieurs auteurs, notamment par Perrot et Lecoq. Sous l'effet de ce régime uniforme et prolongé, se manifeste un état d'asthénie particulier, avec anémie, inappétence, phénomènes digestifs variés, gingivites frustes, troubles menstruels, incapacité de reproduction, etc. Ce sont là des symptômes de précarence, dont

le premier paraît être la perte de l'appétit, et c'est ainsi que l'anorexie, chez un sujet soumis à une alimentation spéciale pour une affection digestive quelconque, devient un signe avertisseur, précédant l'apparition de l'amaigrissement et de l'asthénie. Le médecin sera conduit alors à modifier et élargir ce régime, à donner à de tels malades des légumineuses cortiquées (lentilles, pois), à leur faire utiliser le jus de cuisson des aliments, pour voir disparaître ces troubles de précarence.

L'enfant, et plus particulièrement le nourrisson, se montre très sensible à ce manque de vitamine C; il contracte la maladie de Barlow, qui n'est qu'un scorbut plus ou moins atténué. Voyons plus précisément dans quelles conditions se manifeste la maladie de Barlow chez le nourrisson : elle se produira chaque fois que certaines influences néfastes dont nous connaissons le rôle (cuisson, stérilisation, desséchement, mise en boîtes de conserves, etc.) porteront sur la vitamine C du lait. Le lait cru de la mère est le meilleur antiscorbutique; le lait cru de la vache est dangereux à employer car il peut être un facteur de l'infection bacillaire. Le lait stérilisé à haute température devient scorbutique; toutefois, il faut mentionner l'opinion de Marfan, qui a constaté que le lait stérilisé et absorbé très peu de temps après cette stérilisation est peu scorbutique. La simple ébullition, la pasteurisation n'enlèveraient pas au lait ses propriétés antiscorbutiques. Chez l'enfant qui est nourri au lait stérilisé, on voit persister l'embonpoint avec même augmentation de poids, mais le facies devient bouffi, le petit sujet est apathique, cesse de marcher, et présente une anémie extrême qu'ont bien notée Mouriquand et Bertoye; les préparations ferrugineuses ne donneront aucun résultat, mais il suffira de prescrire du jus de citron, du jus de raisins, ou encore d'adjoindre quelques tétées au sein maternel pour observer une véritable résurrection du petit malade.

Au point de vue pratique, on peut donc résumer ces quelques notions générales sur les maladies par carence en disant que la variété devient nécessaire dans l'alimentation normale. D'ailleurs, instinctivement, l'homme aussi bien que l'animal

s'écarterent de la consommation exclusive d'une seule substance alimentaire. Le besoin d'aliments frais se trouve aussi instinctivement exprimé : autrefois, les marins atteints de scorbut recherchaient les fruits des îles où ils accostaient, et ils trouvaient ainsi la guérison. Dans la dernière guerre, et plus particulièrement au début, alors que le régime de nos soldats se composait presque exclusivement de riz, de lentilles et de viande conservée, on les a vus souvent se précipiter sur des pommes de terre et des raves crues qu'ils pouvaient trouver, ou sur les fruits qui restaient encore aux arbres. C'est alors que quelques médecins aux armées, parmi lesquels le professeur Mouriquand, témoins de ces faits, les interprétèrent comme il convenait : ils constatèrent que certains soldats isolés de tout ravitaillement pendant un certain temps, et ne pouvant s'alimenter qu'à l'aide de viande conservée et de biscuits, présentaient des symptômes avant-coureurs de scorbut. Sur leur instigation, une véritable campagne fut entreprise pour l'envoi aux armées d'aliments frais, et ainsi fut évitée l'apparition de troubles scorbutiques graves, comme ceux qui furent signalés en Allemagne dans plusieurs camps de prisonniers.

Tout cela contribue donc bien à faire ressortir la primordiale que doivent tenir les substances fraîches dans l'alimentation normale, et l'on se trouve reporté ainsi aux saines traditions de Brillat-Savarin qui préconisait les fraîches laitues avec les viandes juteuses.

Mais, si nous venons de voir comment les vitamines interviennent pour maintenir l'équilibre vital, c'est-à-dire l'état de santé en général, il nous faut également indiquer leur rôle dans la croissance, et montrer comment elles font partie des besoins de l'organisme pendant la période de croissance.

CHAPITRE IV

ROLE DES VITAMINES DANS LA CROISSANCE

Le caractère essentiel de l'enfance, c'est d'être la période d'accroissement, celle où l'être humain se développe pour passer tour à tour par l'état de jeune enfant et d'adolescent, et aboutir à l'état adulte. Toute la physiologie et même, peut-on dire, toute la pathologie de l'enfance sont dominées par les processus de croissance.

Il est évident que les besoins de l'organisme pendant sa période de croissance diffèrent beaucoup de ce qu'ils deviendront plus tard, lors de l'état adulte. La ration alimentaire du jeune doit être non seulement une ration d'entretien, mais de plus une ration d'accroissement; il faut que l'assimilation l'emporte sur la désassimilation, et l'on devra fournir en abondance les substances protéiques, hydrocarbonnées et minérales, puisque c'est avec elles que le jeune organisme pourra construire ses muscles et son squelette.

Mais ici, toujours comme chez l'adulte, le problème est complexe; il ne peut se définir par un simple calcul de chimie alimentaire; il est, en outre, d'ordre biologique, d'ordre vital. Il y a une « *énergie de croissance* », qui relève de véritables stimulants spécifiques.

Quels sont ces stimulants? Ils sont de deux ordres. Les uns, stimulants internes, ont leur source dans l'organisme même, ce sont les produits de sécrétion des glandes endocrines (thyroïde, lobe antérieur de l'hypophyse, surrénale, etc.); les « *hormones* », comme les a appelés Starling; ils règlent la croissance, et s'ils viennent à faire défaut, la croissance ne se fait

pas, ou va être troublée. Les autres, stimulants externes, et qu'on appelle quelquefois hormones externes à cause de leur analogie d'action avec les sécrétions endocrines, sont constitués par les vitamines, qui devront donc encore se trouver dans l'alimentation du jeune sous la forme du facteur hydrosoluble et du facteur liposoluble. C'est leur absence dans beaucoup de produits alimentaires destinés à l'enfance qu'il faut incriminer comme responsable des troubles de la croissance observés.

Voici donc posé le rôle des vitamines dans la croissance, et voici pourquoi le médecin devra étudier les régimes alimentaires de l'enfant, non seulement au point de vue chimique et nutritif, mais aussi dans la mesure où ils seront susceptibles d'assurer l'énergie de croissance nécessaire à l'enfant. Au point de vue spécial de la croissance, la carence en vitamines, en enrayant les phénomènes de divisions cellulaires, entraîne l'arrêt du développement, et c'est ainsi que l'organisme de l'enfant, plus encore que celui de l'adulte, exige impérieusement que les vitamines entrent en quantité suffisante dans son alimentation. Ces vitamines, il les trouvera tout d'abord dans le lait maternel, et à défaut dans le lait frais, plus tard dans les végétaux, les fruits, la viande peu cuite.

Autant l'allaitement maternel et naturel réserve peu de surprises, autant l'allaitement artificiel, même bien surveillé, peut entraîner des accidents de gravité variable. Trop souvent les enfants allaités artificiellement font du scorbut infantile, de l'anémie, du rachitisme précoce; dans ces cas, c'est la carence alimentaire, c'est l'avitaminose qui intervient.

Des expériences frappantes, entreprises par les auteurs américains, témoignent de ces faits physiologiques : Hopkins nourrit de jeunes rats avec des aliments purifiés, et par conséquent privés de vitamines, en donnant en supplément à un groupe trois centimètres cubes de lait; ces derniers seuls se développent. Il renverse les termes et voit alors les retardés rattraper et dépasser les premiers. Osborne et Mendel, d'autre part, obtiennent un développement normal de jeunes rats en les nourrissant avec du beurre; mais si le beurre est remplacé

par du saindoux, la croissance s'arrête. Ce sont encore les expériences de G. Houlbert, qui nourrit deux poulets mâles avec des aliments stérilisés, dans une cage finement sablée et bien aérée; il en laisse un autre en liberté dans une basse-cour, où il se nourrit normalement. Au bout d'une quinzaine de jours, les deux premiers présentent un arrêt de croissance, un arrêt dans le développement des caractères sexuels secondaires, et une anémie s'accroissant de jour en jour. Le développement reprend dès qu'on supprime les aliments stérilisés et que l'on donne des substances contenant des vitamines.

Dans des circonstances analogues, il suffit chez les nourrissons atteints de scorbut infantile, d'anémie ou de rachitisme précoce, de substituer à un allaitement trop strictement stérilisé un allaitement plus naturel ou l'allaitement mixte, d'administrer un peu de jus de citron ou de raisins pour voir disparaître les processus morbides. Le jus de citron, ou même de raisins, paraît un excellent moyen prophylactique pour empêcher, en cas d'allaitement artificiel, l'apparition des accidents et faciliter la croissance.

Il faut signaler, dans le même sens, les services rendus dans le jeune âge par la décoction de céréales, et nous citerons à ce propos les paroles de Maurice Springer, dans un article de la *Presse médicale* de 1923, intitulé « Vitamines et décoctions de céréales » : « Parmi les nombreux facteurs pouvant favoriser l'énergie de croissance, il faut insister sur le rôle de la décoction de céréales... La réalité des vitamines, substances dont la constitution chimique est encore inconnue, ne nous est révélée que par leur action physiologique et biologique. Or, si l'on compare les effets obtenus à l'aide de vitamines aux résultats que donnent les décoctions de céréales, on ne peut s'empêcher de constater une très grande ressemblance, si bien que l'idée s'impose à l'esprit que pour une grande part l'action des décoctions de céréales est attribuable aux vitamines qu'elles renferment.

« Le clinicien est quelque peu étonné lorsqu'il apprend que ce puissant édifice des vitamines et des maladies par carence

repose sur une base bien fragile, car aucune des vitamines n'a pu être isolée à l'état de pureté et on ne connaît pas leur composition chimique réelle. La théorie des vitamines est fondée uniquement sur des constatations expérimentales et cliniques. »

L'importance des aliments renfermant des vitamines se trouve donc bien mise en évidence pour assurer la croissance, et l'on se rend compte par là du danger que peut présenter, au point de vue de la croissance, un régime strict trop longtemps continué, quels méfaits notamment a causé à cet égard le régime farineux prôné contre les infections intestinales; s'il améliorerait l'état de l'intestin dans certains cas, il privait l'enfant des facteurs alimentaires essentiels de la croissance. C'est pourquoi, ces dernières années, on est en général revenu de cette erreur, et l'on donne volontiers à l'enfant des aliments frais, riches en vitamines.

Enfin, nous plaçant à un point de vue de plus en plus général, il nous faut indiquer aussi les rapports que certains auteurs ont voulu voir exister entre les vitamines et certains processus morbides, tels que le rachitisme, le diabète, etc.

Le rachitisme, dont la pathogénie paraît si complexe, semble devoir être conditionné, tout au moins en partie, par une déficience de vitamines dans l'alimentation.

Les troubles digestifs consécutifs à une alimentation défectueuse ne peuvent suffire à expliquer tous les cas de rachitisme observés; ce qui le prouve bien, comme le fait remarquer G. Houlbert, c'est qu'il y a des cas typiques de rachitisme fœtal, et le fœtus, dans l'utérus maternel, n'a pas de gastro-entérite.

Dès lors, il apparaît qu'il n'est peut-être pas juste de faire jouer aux troubles gastro-intestinaux dans le rachitisme un rôle de cause à effet, mais qu'il faudrait plutôt les considérer comme un simple symptôme, au même titre que les troubles de l'ostéogénèse et des organes hématopoïétiques. Et l'on se rait peut-être fondé à croire que le développement osseux, tout comme le métabolisme des éléments plastiques, reste conditionné lui aussi par les vitamines, et il est permis de concevoir

que l'os ne peut se constituer et s'accroître normalement qu'autant qu'une vitamine (soit la vitamine A, comme le soutient Mellanby, soit une vitamine spécifique) intervient dans cette ostéogénèse pour favoriser l'assimilation et la fixation des sels minéraux.

Il paraît donc vraisemblable qu'il existe tout d'abord dans le sang de la mère, pour le fœtus, puis dans son lait, pour le nourrisson, une substance vitaminique qui préside à l'édification ostéogénétique.

Et si l'on pénètre toujours plus avant dans ce domaine physiologique des vitamines, on s'aperçoit qu'il n'est guère d'organes qui ne soient influencés par elles. Leur action sur les glandes exocrines du tube digestif est nette; leur influence sur les glandes endocrines paraît encore prouvée par plusieurs expériences : il nous faut mentionner notamment celles de G. Houlbert, qui furent suivies d'un examen histologique des organes d'un poulet soumis à un régime carencé. Chez ce dernier, Houlbert constata que les caractères sexuels secondaires ne se manifestèrent pas comme normalement; c'est ainsi que la crête restait petite, pâle, les ergots et les plumes de la queue ne se développaient pas. De plus, après le sacrifice de l'animal, Houlbert a noté qu'au point de vue histologique les cellules interstitielles du testicule n'avaient subi aucune transformation évolutive, mais qu'elles présentaient au contraire les caractères essentiels des éléments embryonnaires. Ces cellules étaient aplaties, ramifiées, anastomosées les unes aux autres; elles contenaient en quantité des granulations pigmentaires très serrées, masquant le noyau. Or, MM. Boin et Ancel ont remarqué qu'une telle dégénérescence pigmentaire s'observait constamment chez les cellules testiculaires interstitielles qui sont sur le déclin de leur activité sécrétoire endocrine; elle devient même totale chez le vieillard ou chez l'animal très âgé.

Comment donc expliquer chez le poulet carencé cette tendance à la dégénérescence pigmentaire sénile de la glande testiculaire, qui a pour conséquence la non-apparition des carac-

tères sexuels secondaires normaux? Tous ces processus paraissent être sous le fait de l'avitaminose, car G. Houlbert a constaté que si l'on ajoutait des vitamines à la ration carencée du poulet en expérience, les phénomènes physiologiques se trouvaient changés et se traduisaient au contraire par un déclanchement du processus spermatogénétique ainsi que par un développement de la glande interstitielle, dont le fonctionnement, redevenu normal, se manifestait par l'apparition des caractères sexuels secondaires.

Voici donc des résultats tout à fait opposés quant à cette fonction endocrine, chez les mêmes animaux, suivant qu'ils reçoivent un régime carencé ou au contraire un régime pourvu de vitamines.

Dès lors, il est permis de se demander si cette influence des vitamines, expérimentalement constatée sur une glande à sécrétion interne, ne se fait pas sentir aussi sur les autres glandes endocrines de l'organisme, comme par exemple la thyroïde, la surrénale, l'hypophyse, les sécrétions internes du foie, du pancréas, de la rate, etc., et l'on voit ainsi comment l'on peut être amené à concevoir une action bienfaisante des vitamines s'étendant à l'économie tout entière.

Et d'après cette action stimulante des vitamines sur les glandes à sécrétion interne, on pourrait peut-être entrevoir le rôle qu'elles seraient susceptibles de jouer dans la thérapeutique de certains cas de diabète. En effet, des expériences entreprises par Hédon sont venues démontrer que l'extirpation totale ou partielle du pancréas chez le chien entraînait une glycosurie intense, un diabète aigu, rapidement mortel si l'extirpation a été totale. Mais chez un chien sur lequel on a fait une extirpation du pancréas, si l'on pratique une greffe sous-cutanée de la queue du pancréas, la glycosurie cesse, mais elle réapparaît sitôt que l'on fait l'extirpation de ce greffon.

Il ressort donc de ces expériences que la glycosurie se trouve placée sous le coup de la sécrétion interne de la queue du pancréas, et il devient logique de penser que certains états diabétiques dépendent de ce mauvais fonctionnement endocrine du pancréas.

Voici, résumées dans leur ensemble, les idées nouvelles qui se sont trouvées exprimées par les innombrables et remarquables travaux modernes entrepris par les physiologistes et les biologistes sur les phénomènes nutritifs, et nous nous permettons de placer ici les éloquentes paroles qui terminèrent une conférence faite le 12 février 1921 à la Société scientifique d'Hygiène alimentaire, par le professeur Marcel Labbé :

« Le mystère de la croissance commence à se dévoiler à nos yeux. Nous connaissons déjà un certain nombre de facteurs qui régissent le développement des individus. Parmi eux, les facteurs ethniques, héréditaires, climatériques, échappent à notre influence. Les facteurs physiologiques tenant à l'activité des glandes à sécrétion interne sont au contraire sensibles à l'action de l'opothérapie. Enfin les facteurs alimentaires sont essentiellement entre nos mains : ce que nous avons appris, par les dernières expériences sur l'alimentation, doit nous servir de guide pour l'institution des régimes chez les enfants et les adolescents. Les éleveurs d'animaux en ont tiré un grand parti; les éleveurs d'hommes ne doivent pas moins utiliser ces notions. Par une nourriture rationnellement choisie, nous développerons dans chaque individu les ressources matérielles et énergétiques que son hérédité et sa constitution physiologique ont mises à sa disposition. Nous arriverons ainsi à tirer de chaque être le maximum de ce qu'il peut donner et nous pouvons espérer en définitive une amélioration de la race humaine. »

DEUXIÈME PARTIE

LE VIN RENFERME-T-IL DES VITAMINES ?

En tête de cette deuxième partie nous nous faisons le devoir de remercier le docteur P. Portier, professeur à la Sorbonne et à l'Institut océanographique, pour la communication qu'il a bien voulu nous faire de ses expériences entreprises avec la collaboration de Mme L. Randoin, directeur-adjoint du laboratoire de Chimie physiologique de l'Institut des Recherches agronomiques et de l'Institut d'hygiène alimentaire.

CHAPITRE PREMIER

Depuis le milieu du siècle dernier, la question de l'utilité ou de l'innocuité des boissons fermentées, et du vin en particulier, a suscité de nombreux débats et vivement intéressé les hygiénistes, les physiologistes et les médecins. Les progrès de l'alcoolisme avaient à tel point troublé l'opinion publique que de nombreux chercheurs, et même parmi les plus autorisés, se laissèrent influencer par des raisons de pur sentiment, si bien que des conclusions hâtives, tirées de certains travaux de laboratoire, durent plus tard être considérées comme inexactes. Le calme absolu, l'absence complète d'idées préconçues sont au plus haut point nécessaires au savant qui entreprend des recherches dont les résultats seront peut-être susceptibles de heurter une opinion générale admise depuis des siècles.

Il est certaines questions, tranchées par le bon sens du vulgaire, qu'on ne doit aborder qu'avec prudence, et parmi celles-ci on peut placer la question du vin et de ses effets sur l'organisme. Dans les pays viticoles, par exemple, la plupart des personnes qui font une consommation *modérée* de vin jouissent d'une excellente santé, sont fortes et résistantes, et dans ces régions le vin est considéré comme un aliment, et on l'utilise même comme un merveilleux médicament, pris chaud et sucré.

Le professeur Arnozan, dans un article assez récemment paru, dit qu'il est hors de doute que l'usage des boissons fermentées ne soit pas nécessaire à la vie humaine, mais il ajoute que l'on peut en dire autant de chaque substance alimentaire

prise en particulier, certaines personnes se passant de lait, les autres de viande, les autres de poisson, etc. Et cependant, personne ne contestera l'utilité de ces aliments. Le « *consensus omnium* » n'est donc pas, en l'espèce, une chose indispensable.

On peut dire actuellement que le vin, lorsqu'il est absorbé en *quantité modérée*, paraît réunir un certain nombre d'avantages. Naturellement, il est hors de doute qu'à dose élevée, il ne peut être que nuisible. Introduit à dose modérée dans notre organisme, le vin produit d'excellents effets : il facilite la digestion, c'est un stimulant du système nerveux et de l'activité musculaire, il exerce son action sur les grandes sécrétions. C'est aussi un tonique tout à fait remarquable pour les convalescents, et l'on connaît encore son action antiseptique depuis les travaux de MM. le professeur Sabrazès et Mercandier, publiés dans les « Annales de l'Institut Pasteur » en avril 1907, qui ont établi que les vins blancs de la Gironde tuent le bacille d'Eberth en vingt minutes, et les vins rouges en deux heures s'ils sont purs, en quatre heures, s'ils sont coupés d'eau.

La tradition, l'expérience, la clinique nous permettent d'affirmer que le vin naturel constitue la boisson hygiénique par excellence, agréable, digestive et reconstituante. L'essentiel, c'est de savoir rester dans les limites des doses permises.

Enfin, nous allons essayer de voir si les idées nouvelles sur la nutrition, qui découlent de l'action physiologique jouée par les vitamines, ne peuvent s'appliquer au vin, et expliquer ainsi, pour une part du moins, les heureux effets qu'on lui reconnaît sur la nutrition en général.

Auparavant nous allons faire précéder cette étude de quelques considérations sur la valeur alimentaire du vin, envisagé principalement au point de vue énergétique.

CHAPITRE II

VALEUR ALIMENTAIRE DU VIN

En se plaçant tout d'abord à un point de vue purement théorique, on peut envisager la valeur du vin comme aliment en la déduisant de ses constituants chimiques.

Le vin est essentiellement caractérisé par la présence de l'alcool éthylique, qui résulte de la fermentation du jus de raisins frais et mûrs. Mais il renferme aussi, outre l'alcool, diverses autres substances; toutefois, ces dernières, brûlées dans un calorimètre, ne fourniraient qu'une quantité minime de chaleur par rapport à celle fournie par l'alcool ainsi brûlé. Si nous prenons par exemple un vin rouge ordinaire, de force alcoolique moyenne, soit 10° environ, la chaleur de combustion de son alcool éthylique représentera, à elle seule, environ les 95/100° de la chaleur de combustion totale des différents principes organiques qui constituent ce vin. Théoriquement, cette chaleur de combustion totale des principes organiques d'un litre de vin moyen aura une valeur un peu moindre que celle d'un litre de jus frais de raisins mûrs, n'ayant pas encore fermenté; il est certain en effet que la transformation du sucre en alcool, s'opérant pendant la fermentation, va déterminer une certaine perte d'énergie, qui sera d'ailleurs compensée pratiquement par la conservation facile que l'on pourra faire de ce jus extrait des raisins.

Mais tout l'intérêt physiologique de la question réside dans la connaissance de la valeur énergétique pratique, c'est-à-dire de l'étude expérimentale de la valeur alimentaire du vin, et

en particulier de l'alcool éthylique, qui est sa principale substance combustible.

Au sujet de l'alcool, les physiologistes se sont posé de nombreux problèmes qu'ils ont résolus par l'expérimentation. Ils se sont demandé si l'alcool pouvait être brûlé dans notre organisme et s'il était une source de force vive pour cet organisme. Et s'il en est ainsi, sa combustion épargnera-t-elle d'autres matières alimentaires, et pourra-t-on le substituer par conséquent aux substances ternaires suivant le taux de l'isodynamie ? Est-il susceptible, d'autre part, de fournir des réserves ?

Ce sont là différents points de vue, qui présentent un haut intérêt physiologique, et nous allons indiquer rapidement les résultats auxquels furent conduits les chercheurs.

La question fut beaucoup discutée et engagea de nombreuses et longues controverses.

Vers 1860, Lallemand et Duroy, puis Maurice Perrin, à la suite d'expériences effectuées dans de mauvaises conditions, furent amenés à des résultats que l'on reconnut plus tard comme inexacts : ils admettaient que l'alcool ne se brûlait pas dans notre organisme, qu'il se fixait momentanément dans les centres nerveux, les excitait et les intoxiquait, puis s'éliminait en presque totalité par la peau, les poumons et les reins. C'était là une fausse théorie dont ne manquèrent pas de s'emparer les adversaires opiniâtres des boissons fermentées pour affirmer leur action nocive sur l'organisme.

Mais des discussions s'ensuivirent, et vers 1890 Albertoni, Strassmann, puis notamment Roos et Hédon (1900), à la suite d'expériences bien conduites, ayant à leur base des méthodes quantitatives, affirmèrent que l'alcool était brûlé presque entièrement dans nos tissus. Dans certaines expériences même de Roos et Hédon, qui utilisèrent des conditions nettement défavorables, puisque l'alcool fut directement injecté dans les veines des animaux en expérience, ces auteurs, ne retrouvèrent dans l'air expiré et les urines que 4 % de l'alcool injecté.

En outre, de nombreux travaux furent entrepris pour élucider la question spéciale de l'intoxication par les boissons alcooliques, mise en évidence par Lallemand, Duroy et Perrin, et tous les chercheurs aboutirent à de nouvelles conclusions suivantes : si l'on ne dépasse pas la dose de 1 gramme à 1 gr. 2 par kilogramme de poids du corps et par jour, et à condition de prendre cette quantité d'alcool sous forme diluée, par exemple sous forme de boisson fermentée, et de préférence au moment des repas, il ne peut s'exercer aucune action toxique, mais bien au contraire une légère excitation qui facilite l'effort sans nuire à l'organisme.

Assez récemment, en 1908, MM. E. Gley et L.-C. Maillard, à la suite d'expériences entreprises à la demande de la Commission d'études de l'alimentation de l'armée, ont prouvé que l'addition d'un « quart de vin » à la ration journalière du soldat ne déterminait pas de variation appréciable dans la nature et l'intensité des processus de désassimilation, de même qu'il ne se manifestait, sous l'influence de cette dose de vin, aucun inconvénient résultant d'une perturbation des fonctions sensorielles.

D'autre part, M. J. Alquier expérimenta sur des chevaux adultes et sains, et montra que si l'on ajoutait à leur nourriture un peu de vin mélangé à une petite quantité d'aliments solides, une heure environ avant le début du travail, il s'ensuivait non seulement une surproduction de travail, mais il constata également que cette surproduction de travail était notablement supérieure à l'apport supplémentaire d'énergie représentée par la quantité de vin ingéré.

L'alcool reste donc à la fois un combustible et un excitateur nerveux, pris à dose convenable. Mais cela ne fait pas oublier que l'abus répété de vin provoque une exagération de l'effet de son alcool éthylique sur les centres nerveux, effet qui se manifeste alors sous la forme des troubles graves de l'alcoolisme.

Une autre question se pose : c'est celle de savoir si l'on peut substituer l'alcool, reconnu substance énergétique, aux

autres aliments ternaires, suivant le taux de l'isodynamie. Plusieurs physiologistes, et parmi eux il faut citer Bunge et Chauveau, avaient répondu par la négative. Mais cependant, en 1902, deux auteurs américains, Atwater et Benedict, entreprirent des expériences qui eurent un grand retentissement, et qui prouvèrent que l'alcool, modérément absorbé, par exemple sous forme d'un litre de vin au maximum par 24 heures pour un homme, était capable de remplacer des quantités isodynamos de substances alimentaires ternaires, aussi bien dans le cas de repos que dans le cas de travail, et ils conclurent ainsi : « L'énergie potentielle de l'alcool est transformée en énergie cinétique dans l'organisme aussi complètement que celle des nutriments ordinaires. »

On s'est encore demandé si l'alcool était susceptible de constituer des réserves dans notre organisme. On a répondu par la négative, et c'est là la véritable infériorité de l'alcool comparativement aux autres aliments ternaires. Mais cependant, puisque l'on a prouvé qu'il pouvait remplacer d'autres substances ternaires, il semble bien alors qu'il est capable de provoquer indirectement la formation de réserves organiques, par l'économie de ces autres substances ternaires qui entrent dans la ration alimentaire.

Enfin, il faut mentionner les expériences de L. Roos, relatives aux C. A. de l'Académie des Sciences, en 1904, et entreprises en vue de vérifier par une expérience sur l'animal, si l'ingestion quotidienne de vin, même à dose élevée, exerce une action défavorable, indifférente ou favorable au contraire, sur l'organisme. Dans ce but, Roos soumit au régime du vin un certain nombre de cobayes; d'autres cobayes témoins recevaient la même alimentation, sauf le vin. En tout, il y avait six couples de cobayes : quatre couples recevaient du vin, et deux n'en recevaient pas. Le vin employé était du vin pur, titrant 9 degrés d'alcool, que l'on donnait à la dose de 30 cc. par kilogramme de matière vivante, ce qui équivaldrait à un peu plus de 2 litres pour un homme de 70 kilogrammes.

Ces expériences commencèrent le 9 avril 1900 et prirent

fin le 31 décembre 1900. Elles démontrèrent les heureux effets du vin sur la nutrition et les fonctions organiques des animaux en expérience. Roos a ainsi nettement établi l'action favorable du vin sur le poids moyen des animaux, et chose curieuse, sur le nombre de leurs descendants.

De plus, après neuf mois d'expérience, la mortalité a été de 12,5 % chez les cobayes au vin, et de 50 % chez les témoins.

Enfin, tous les cobayes au régime du vin manifestèrent une résistance au travail musculaire bien supérieure à celle constatée chez ceux qui n'en recevaient pas.

Voici donc la valeur alimentaire qu'il faut reconnaître au vin. Et s'il est vrai que l'alcool constitue la presque totalité de l'énergie potentielle accumulée dans le vin, s'il est vrai aussi que c'est l'alcool qui exercera son action toxique sur l'organisme lorsque la dose de vin ingéré sera irrationnelle, il n'y a pas lieu toutefois de négliger complètement les autres constituants du vin, et parmi eux, en partant des idées nouvelles qui se sont dégagées ces temps derniers de la physiologie des processus nutritifs, l'on peut se demander s'il ne faut pas envisager la présence de vitamines, ces principes indispensables à l'équilibre vital, et dont nous avons essayé de démontrer, dans la première partie de notre travail, toute la portée physiologique et le rôle primordial qu'on tendait de nos jours à leur attribuer.

CHAPITRE III

LE VIN ET LES VITAMINES

Il paraît prouvé actuellement, par une quantité de travaux expérimentaux, que de minimes quantités d'éléments, chimiquement indéfinis, et qui semblent jouer un rôle de substances catalytiques, doivent nécessairement se trouver dans la ration alimentaire pour assurer un fonctionnement nutritif normal. Il s'agit des vitamines, appellation sous laquelle C. Funk a désigné de tels éléments, et nous pouvons nous demander si les vitamines existent dans le vin, et quelle valeur elles seraient susceptibles de communiquer à cette boisson.

Nous savons que les vitamines se rencontrent dans la presque totalité des substances alimentaires fraîches, et que notamment le lait, les œufs, les viandes fraîches, et surtout les végétaux les renferment en abondance; les graines entières, les fruits, le jus de raisins sont riches en ces principes. Il est donc intéressant de savoir si les vitamines persistent après la fermentation du vin. Et comme il n'y a que l'expérience directe qui demeure probante, puisqu'on ne sait pas encore isoler ces principes, nous envisagerons tout à l'heure le côté expérimental de la question.

Tout d'abord, il est bon de faire connaître ce qu'écrit le docteur Paul Portier, professeur à la Sorbonne, dans un article paru au *Bulletin de la Société scientifique d'hygiène alimentaire et d'alimentation rationnelle de l'homme*, en 1922 :

« Au dernier Congrès de Physiologie, M. Ch. Richet a fait

remarquer, sous une forme originale, que l'homme est le seul être vivant qui, traitant ses aliments par la chaleur, consomme de la nourriture cuite.

Mais l'homme est également le seul homme qui prépare et absorbe des boissons fermentées, et cette dernière coutume semble remonter aussi loin que le Déluge, si l'on songe à Noé, et probablement beaucoup plus loin, car la paléontologie végétale établit que la vigne existait déjà en Asie, en Afrique et dans le midi de l'Europe à l'époque de l'apparition de l'homme sur la terre. Il est certain que les boissons fermentées ont été fabriquées et consommées depuis les époques les plus reculées par tous les peuples, sauvages et civilisés.

On sait que les Egyptiens, pour l'embaumement de leurs morts, lavaient les viscères avec du vin de palmier.

Chez les Chaldéens, les Assyriens, le vin versé dans d'immenses amphores était servi dans les festins.

Nous le retrouvons aux Noces de Cana, chez les Hébreux; en Grèce, où il fut chanté par Homère; souvenons-nous de la dévastation des caves d'Ulysse par les prétendants, et de l'ivresse du cyclope Polyphème, due au merveilleux vin de la ville d'Is-mare, si fort, si doux et si parfumé...

Enfin, nous retrouvons encore le vin chez les Romains qui, au cours de leurs festins, en usaient d'ailleurs sans la moindre modération.

L'hydromel était un breuvage fait avec du miel d'abeilles; c'était la « *boisson des dieux* ».

Avec des graines de céréales germées, les Germains, les Gaulois fabriquaient une sorte de bière ou cervoise.

Au Thibet, en Chine, dans les Indes, en Nubie, depuis des siècles, on prépare des infusions de riz ou d'autres céréales, seules ou mélangées de miel et d'épices, et on laisse le tout fermenter.

Au Mexique, on obtient le vin de palme à partir de la sève sucrée du palmier, et dans l'Amérique du Sud on fait des boissons alcooliques avec la sève sucrée de l'agave ou celle de la canne à sucre.

En Norvège, c'est la sève du bouleau qu'on utilise, et dans les Alpes, l'infusion de racines de gentiane.

Le kéfir des Arabes et le koumys des Cosaques sont obtenus avec les laits fermentés de chamelle et de jument, et enfin le kangangsyjen des Tartares se prépare en faisant fermenter de la chair d'agneau mélangée de riz cuit et d'autres végétaux.

Et lorsque nous aurons ajouté que la fermentation joue également un rôle dans la fabrication du pain, nous pourrions conclure de cette revue rapide que la coutume de préparer ainsi des boissons et des mets à partir de n'importe quel aliment susceptible de subir la fermentation alcoolique, a été de tous temps répandue dans le monde entier, et qu'elle semble bien répondre à la satisfaction d'un besoin puissant et instinctif.

Il est permis, nous le pensons, de se demander si cette universelle appétence ne constitue pas une sorte de correctif à cette habitude, étrange par son exagération, que l'homme a prise de faire cuire ou bouillir la plus grande partie de ses aliments, car, à côté des avantages indéniables que présente cette cuisson (destruction des parasites : vers, bactéries, etc.), assurant en même temps la conservation des mets, la transformation physique et physico-chimique (utile surtout pour les aliments celluloseux), facilitant les phénomènes digestifs, nous apercevons maintenant un inconvénient grave qui résulte de l'atténuation ou de la destruction de ces substances, désignées sous le nom de vitamines. »

Nous savons, en effet, aujourd'hui, que les vitamines, qui font partie des substances alimentaires et qui sont si nécessaires à notre équilibre vital, subissent une atténuation de leur action, et tendent à disparaître même complètement sous l'effet de la cuisson, de la dessiccation ou de la conservation des substances alimentaires. Il semble donc bien logique et tout à fait naturel de se demander si ce n'est pas ce pressant besoin de vitamines, autrefois insoupçonné, qui aurait conduit inconsciemment les hommes à compléter, par des boissons

fermentées renfermant ces vitamines, leur alimentation où entrent en jeu des préparations cuisinées et où l'action de la chaleur a été un facteur de destruction pour les vitamines.

Les travaux des Commissions d'études américaines et anglaises ont montré que les raisins et le jus qui en provient, de même d'ailleurs que les pommes et les poires, sont riches en facteur B (*antineuritic*) et assez riches aussi en facteur C (*antiscorbutic*). On sait d'autre part que la levure de bière constitue une des sources les plus importantes de la vitamine B.

On peut donc dire que le jus de raisins en train de fermenter, de même que le jus de poires ou de pommes, contiennent certainement les vitamines B et C. Mais il reste à savoir si la fermentation ne détruit pas ces vitamines, et si le vin par exemple, tel qu'il est consommé, les renferme toujours.

Il est difficile de trouver sur ce sujet particulier des renseignements scientifiques. Les tableaux établis récemment par les Commissions d'études américaines et anglaises, sur la teneur comparée des aliments en vitamines, mentionnent bien l'existence des facteurs B et C dans les fruits tels que les raisins, les pommes, les poires, mais délaissent le cas des boissons telles que le vin ou le cidre, ce qui est peut-être dû au fait que cette question des boissons alcooliques est, en Amérique surtout, actuellement à l'index.

Mais si nous examinons le cas particulier du vin, du vin ordinaire, tel qu'il est consommé comme boisson courante au moment des repas, nous ne voyons *a priori*, dans sa constitution chimique, aucune condition qui soit susceptible de lui faire perdre les vitamines primitivement contenues dans les jus de raisins.

« Le vin est le produit naturel de la fermentation du jus de raisins frais, sans aucune addition de substances étrangères. » Telle est la définition de la loi.

C'est surtout une dilution faible d'alcool éthylique, où se trouvent encore des sels minéraux, de la glycérine, des acides faibles, etc. Mais nous savons que les vitamines B et C se caractérisent par le fait d'être solubles dans l'eau et dans

l'alcool faible, dans l'alcool et la glycérine; nous savons aussi que les acides faibles favorisent leur résistance à de multiples agents. De plus, l'eau qui entre environ pour les 9/10^e dans la constitution du vin, est bien représentée par l'eau de constitution des raisins qui ont servi à le préparer; nous avons vu que MM. Weill et Mouriquand avaient montré que l'eau de constitution était un élément indispensable à la conservation des vitamines dans les aliments, et plus particulièrement du facteur antiscorbutique, lequel se dissocie très vite dès qu'on le sépare de l'eau avec laquelle il est associé dans les tissus végétaux. Cette eau de végétation, « *véritable eau vivante* », constitue donc un milieu physico-chimique spécial, indispensable à l'existence des vitamines.

Donc, on le voit bien, rien, *a priori*, ne paraît s'opposer à la persistance des vitamines B et C dans le vin. Le jus de raisins en est richement pourvu, et s'il est probable que chez les peuples primitifs les boissons fermentées devaient être consommées dans des conditions telles qu'elles renfermaient encore des levures en pleine activité, à l'état de boissons fermentantes, il ne paraît pas improbable que les liquides plus limpides, d'un aspect plus flatteur, que l'on a préparés par la suite, contiennent encore une certaine proportion de vitamines B et C.

Cette idée vient naturellement à l'esprit, après lecture de certaines observations médicales et de certains récits anciens concernant des états morbides désignés sous le nom général de « scorbut », reconnu aujourd'hui comme une avitaminose typique, que l'on sait expérimentalement provoquer chez le cobaye par une nourriture dépourvue de vitamine C, et que l'on sait aussi guérir rapidement par l'addition à cette ration alimentaire de substances riches en facteur C.

Eh bien, depuis longtemps l'on avait remarqué l'action favorable du vin ou d'autres boissons fermentées sur le scorbut dont l'étiologie nous est demeurée si longtemps cachée. Dans des travaux médicaux anciens on retrouve cette indication que les boissons fermentées de très bonne qualité, vin, cidre ou

bière, sont d'excellents remèdes contre le fameux « scorbut », qui sévissait principalement sur mer parmi les navigateurs.

Le grand navigateur Cook raconte que, pendant son second voyage dans l'hémisphère austral, de 1772 à 1775, il est parvenu à préserver entièrement son équipage de la terrible maladie en administrant aux hommes qui en présentaient les premiers symptômes du moût de raisins, ou encore de la drèche (moût de bière).

Bouchardat cite le fait suivant : « Deux croisières, l'une française, l'autre anglaise, stationnaient dans les mers du Sud par de gros temps; on distribuait aux marins français du vin, et aux marins anglais de l'eau-de-vie; les derniers furent atteints de scorbut et les premiers en furent exempts. » Le professeur Pouchet rapporte qu'en 1870, pendant le siège de Paris, l'usage du vin rouge a permis à beaucoup d'utiliser une alimentation insuffisante et de résister à la misère physiologique à laquelle ils étaient en proie en ce moment, et il écrit : « Avec le vin, on obtient une meilleure utilisation de la ration alimentaire. » De même, Brouardel, pendant le siège de Paris, avait obtenu de bons résultats de l'administration de vin aux malades présentant le scorbut.

Mais nous savons que, pour le moment du moins, l'analyse chimique est impuissante à déterminer directement l'existence des vitamines, et par conséquent pour le vin, de même que pour toutes les autres substances alimentaires, la seule méthode susceptible de donner des résultats probants sera la méthode expérimentale, qui est à l'origine de toutes nos connaissances sur les vitamines.

Le docteur P. Portier, professeur de Physiologie à la Sorbonne, a été amené, sur la demande de M. le Ministre de l'Agriculture, à envisager la question de la présence possible des vitamines dans le vin, et il a bien voulu nous faire part de ses expériences, entreprises à ce sujet avec la collaboration de Mme L. Randoïn. Les voici, telles qu'elles furent présentées à la réunion du 7 juillet 1922 de la Société scientifique d'hygiène alimentaire et d'alimentation rationnelle de l'homme :

« Depuis un mois, nous nourrissons un certain nombre d'animaux, des pigeons, des cobayes et des lapins, avec de la nourriture surchauffée à 130° dans l'autoclave pendant une heure au moins : graines variées pour les pigeons, mélange de carottes, feuilles de chou et son pour les cobayes et les lapins.

« Voilà sur cette table trois de ces animaux.

« Ce petit cobaye, qui est mort et que nous avons conservé dans de l'eau formolée, était frère de celui qui se trouve dans cette cage. Après avoir absorbé pendant trois semaines de la nourriture surchauffée dans l'autoclave, il fut pris assez subitement de crises convulsives avec parésie du train postérieur. Sa respiration devint saccadée; il ne put bientôt plus se tenir sur ses pattes; sa température tomba à 29°9 et il mourut au bout de quelque temps. Son poids, de 240 grammes, était descendu à 200 grammes.

« L'autre petit cobaye, le même jour, fut pris de tremblements; il ne pouvait se remuer, ne touchant plus à sa nourriture, et semblait bien près de subir le triste sort de son camarade.

« On lui donna le soir 1 cc. 5 de vin blanc pur, puis les jours suivants, en deux fois, 2 cc., quantité qui, par rapport au poids du cobaye, correspond à 700 cc. pour un homme de 70 kilos. Dès le lendemain, il allait mieux, absorbait seul sa nourriture stérilisée, et depuis le début de l'expérience, son état est resté sensiblement le même malgré une baisse lente de son poids.

« Quant à ce gros cobaye adulte, il était très malade, il y a quatre jours. On lui fit avaler 3 cc. de vin rouge par 24 heures.

« Le lendemain, il se remit à manger et à trotter; puis il reprit l'aspect vif et alerte que nous lui voyons ici. Cependant son poids a légèrement baissé depuis le début de l'expérience.

« Enfin, nous avons donné du vin rouge à un pigeon présentant au maximum les symptômes de la polynévrite, avec des crises extrêmement violentes. Le lendemain, les crises avaient cessé, et le surlendemain l'oiseau s'envolait jusqu'au-dessus d'une armoire.

« Ce vin (blanc ou rouge) que nous avons utilisé, nous le connaissons parfaitement bien; il provient de vignes situées sur le coteau de Fognat, près de Chantelle-le-Château, dans l'Allier, où l'un de nous, aux dernières vendanges, a pu en surveiller la fabrication dans tous ses détails. »

Et M. Portier ajoute : « Ces expériences constituent une première indication que l'on peut résumer ainsi : le vin, ajouté aux aliments habituels surchauffés dans l'autoclave à 130°, peu de temps avant la mort des animaux mis en expérience, semble prolonger la vie de ces derniers et *guérir les accidents de la polynérite*. Mais cette heureuse influence est-elle durable ? S'exerce-t-elle chez tous les animaux ? Les substances qui la communiquent au vin sont-elles des vitamines, ou bien des corps de nature différente ? »

Ces expériences de M. Portier semblent indiquer néanmoins que les cobayes, animaux qui contractent avec facilité le scorbut, comme l'ont bien montré MM. Mouriquand et Michel, lorsqu'on les soumet à une alimentation carencée, de même que les pigeons dont on se sert ordinairement pour provoquer le béri-béri expérimental, ont dû leur guérison à ce fait qu'ils ont retrouvé dans le vin les vitamines hydrosolubles que la stérilisation et le chauffage excessif avaient supprimées de leur ration.

De notre côté, nous avons soumis tout dernièrement deux pigeons à une nourriture exclusive au riz décortiqué. Il s'agissait de deux pigeons assez jeunes, de même poids (350 grammes), au début de l'expérience. Chaque pigeon recevait tous les jours pour toute nourriture une quantité de 40 grammes de riz décortiqué; mais l'un d'eux seulement recevait en plus un peu de vin rouge ordinaire à 9 % d'alcool, administré par gavage.

Voici ce que nous avons pu constater : les tout premiers jours de l'expérience nos deux pigeons manifestaient une accoutumance facile à ce régime, et rien d'anormal n'apparaissait, si ce n'était une perte de poids, qui, de 350 grammes au début, était tombé le huitième jour de l'expérience, à

325 grammes pour le pigeon qui recevait du vin, et à 300 grammes environ pour celui qui n'en recevait pas.

Mais le 12^e jour, tandis que le pigeon recevant du vin conservait une digestion normale, l'autre commençait à présenter quelques vomissements et de la stase des grains de riz dans le jabot.

Tous deux se tenaient bien sur leurs pattes et volaient bien.

Le 16^e jour, le pigeon sans vin boîta légèrement de la patte droite; le 18^e jour, la claudication s'accroissait, il ne pouvait pas s'envoler non plus. Le 20^e jour, la marche était presque impossible, les pattes étaient agitées de tremblement, il traînait les ailes et la queue, le vol était impossible; les vomissements continuaient de plus en plus fréquents, le jabot était dur et rétracté sur les grains de riz. Le poids était tombé à 260 grammes.

Quant au pigeon au vin, rien de semblable ne se produisait; il digérait bien, les grains de riz ne faisaient pas stase dans le jabot, mais il avait un peu de diarrhée verdâtre cependant. Il se tenait normalement sur ses pattes, marchait bien, sans claudication aucune, et volait bien. Toutefois, son poids baissait, moins que celui de son congénère cependant, puisqu'il était tombé à 300 grammes environ, au lieu de 260 grammes.

C'est alors que nous avons modifié les conditions d'expérience, pour éviter la mort du premier pigeon. Nous lui avons donné également du vin le matin du 21^e jour, et le soir même il y avait amélioration; le pigeon se tenait un peu mieux sur ses pattes, sans tremblement, et le lendemain, à la suite d'une nouvelle dose de quelques centimètres cubes de vin, l'oiseau pouvait remuer les ailes et s'envoler de lui-même sur les barreaux de la cage. Les vomissements cessèrent aussi, et l'oiseau prit le même état que celui qui avait toujours reçu du vin, à part une différence de poids de 50 grammes environ.

Nous avons continué l'expérience quelques jours encore, sans noter de changement, et nous l'avons abandonnée.

Comment donc interpréter ces résultats ?

Ils peuvent se résumer ainsi : à la suite de l'alimentation

indiquée, nous avons noté une baisse progressive de poids chez l'un et l'autre pigeons, mais sensiblement plus accusée chez celui qui ne recevait pas de vin; de plus, ce dernier présentait des troubles digestifs, avec stase des grains de riz décortiqué dans le jabot, et vomissements, tandis que rien de semblable ne se manifestait chez l'autre. De plus, le pigeon sans vin a présenté des symptômes de polynévrite très nets, qui ont guéri dès qu'un peu de vin a été ajouté à sa ration.

Comment expliquer la perte de poids enregistrée chez les deux pigeons de notre expérience ? C'est sans doute que les matériaux nutritifs n'étaient pas assez abondants dans leur ration. M. H. Simonnet, dans un article sur « les carences associées », insiste bien en effet sur le fait que les aliments naturels présentent généralement plusieurs déficiences, d'intensité et de gravité plus ou moins grandes, et il dit que dans le cas du riz décortiqué par exemple, si la déficience en facteur B est bien la plus saillante, il ne faut pas oublier aussi que ce grain est pauvre en matières minérales, en matières protéiques, en facteur A et en facteur C.

De plus, nous avons noté que le vin, en même temps qu'il avait guéri les symptômes de polynévrite, avait amélioré grandement aussi chez le pigeon les troubles digestifs, et il y aurait peut-être lieu, à ce propos, de mentionner ici quelques passages d'un travail d'Auguste Lumière intitulé : *Quelques considérations sur les vitamines*, et inséré dans la *Revue de Stomatologie* de 1922 :

« Le problème des vitamines semble plus obscur encore qu'on pourrait le supposer, et on a réuni, sous la même dénomination de vitamines, des substances qui semblent jouer dans la nutrition un tout autre rôle que celui qu'elles remplissent dans leur participation aux constructions colloïdales.

« Lorsqu'on nourrit des pigeons avec du riz décortiqué, on observe dans presque tous les cas une perte de l'appétit, et la stase des grains dans le jabot et dans le gésier; ces aliments progressent mal dans le tube digestif atone et des fermentations secondaires se produisent au sein des masses alimen-

taires en rétention. Vient-on à administrer aux pigeons soumis à ce régime un peu d'extrait hydro-alcoolique des cuticules du riz, qu'une débâcle se produit aussitôt, l'appétit revient, les aliments suivent leur progression et leur élaboration normales.

« L'extrait cuticulaire a provoqué une action excito-motrice incontestable de l'appareil digestif et subitement augmenté l'activité des glandes à sécrétion externe.

« D'ailleurs, l'étude pharmacodynamique très étendue et très complète de ces extraits, poursuivie par Fr. Uhlmann, démontre d'une façon péremptoire qu'ils possèdent une action excito-motrice et excito-sécrétoire remarquable.

« L'assimilation ne pouvant s'effectuer qu'après la préparation digestive des aliments, les ferments salivaires, gastriques, pancréatiques, intestinaux doivent de toute nécessité hydrolyser les hydrates de carbone et les matières albuminoïdes alimentaires ingérés. Ce n'est qu'après ces dédoublements que les matériaux fragmentés peuvent être utilisés par l'organisme animal; or, la production de ces ferments digestifs indispensables exige l'excitation des glandes productrices par des sortes de *condiments* que renferment les cuticules notamment.

« Quand l'animal est privé de ces produits, les sécrétions deviennent plus ou moins rapidement insuffisantes, suivant les individus, qui n'ont pas tous des appareils glandulaires d'excitabilité et de pouvoir sécrétoire identiques. L'anorexie, due pour une grande part à la réplétion du tube digestif, se manifeste d'une façon plus ou moins précoce, suivie d'amaigrissement. Deux facteurs principaux entrent en jeu pour troubler l'assimilation; la quantité insuffisante d'aliments ingérés d'une part (stase par insuffisance excito-motrice), et leur hydrolyse défectueuse d'autre part (insuffisance glandulaire). La perte d'appétit, l'amaigrissement et les troubles d'inanition et autres seront alors variables, suivant la valeur absolue et relative de ces deux facteurs, c'est-à-dire suivant les sujets.

« Nous sommes portés à conclure que si la stérilisation, le

décortication, l'épuisement par des dissolvants appropriés rendent les aliments impropres à la nutrition, c'est parce que ces procédés enlèvent aux aliments non seulement des produits qui sont des excitants des glandes à sécrétions externes et des excito-moteurs de l'appareil digestif, mais aussi vraisemblablement des substances indispensables à la constitution des colloïdes cellulaires.

« C'est à l'ensemble de ces produits, dont la constitution et les fonctions n'ont pas de rapports entre elles, que l'on a donné le nom de vitamines.

«Pour nous, les vitamines doivent être divisées en deux groupes :

« 1° Celles qui sont des excitants des glandes à sécrétions externes;

« 2° Celles qui sont nécessaires aux formations colloïdales spécifiques des cellules.

« Comme nous ne sommes pas capables de déterminer les substances qui sont indispensables à la constitution des colloïdes chez l'homme, les régimes devront être très variés pour qu'ils renferment sûrement la diversité des matériaux nécessaires aux constructions colloïdales cellulaires spécifiques.

« Ces considérations semblent conduire à la condamnation des régimes uniformes et dépourvus de variété, surtout dans la période de croissance, et il paraît bien que la clinique ait des tendances à s'accorder de plus en plus avec cette déduction. »

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I. — Les processus nutritifs qui régissent l'assimilation des substances alimentaires sont complexes, et il ne suffit pas de mettre à la disposition de l'organisme vivant les constituants que l'analyse a isolés : des graisses, des albuminoïdes, des hydrates de carbone, de l'eau et des sels pour que la nutrition se fasse normalement.

Il est d'importance primordiale, pour maintenir l'équilibre vital, et par conséquent l'état de santé, de trouver aussi dans l'alimentation certaines « substances minimales », encore mal définies et non décelables par l'analyse chimique. Ces substances constituent une sorte de catalyseur, existant en plus ou moins grande abondance dans tous les aliments frais (tissus animaux et végétaux surtout), et sont détruites par la dessiccation, la conservation, la stérilisation.

Funk leur a donné le nom de vitamines. Mais certains auteurs les désignent aussi sous les noms d'auximones, symbiotiques, micrines, etc...

Ces substances, administrées sous forme de graines cortiquées ou d'aliments frais aux animaux d'expérience présentant des troubles de carence, les font disparaître rapidement. Administrées en même temps qu'un régime carencé, elles s'opposent à l'écllosion des avitaminoses provoquées chez des animaux témoins.

Le rôle physiologique des vitamines paraît très étendu. Il n'est guère d'organes qui paraissent échapper à leur influence. Leur action sur les glandes à sécrétions externes, glandes salivaires et du tube digestif, paraît prouvée; de

nombreuses expériences tendent à prouver aussi leur action sur les glandes à sécrétions internes;

II. — On connaît les bons effets du vin sur l'organisme, pourvu qu'il soit consommé en quantité modérée. Introduit dans l'organisme, le vin exerce une action salubre sur les voies digestives, puis sur le système nerveux, sur les grandes sécrétions, sur la nutrition.

On peut être engagé à se demander si ces heureux effets du vin, ingéré à dose modérée, ne seraient pas dus, pour une part du moins, aux substances catalytiques ou vitamines qu'il serait susceptible de renfermer.

L'homme a l'habitude de se nourrir presque exclusivement d'aliments cuits, mais il a aussi l'habitude de consommer à ses repas des boissons fermentées; et l'on peut se demander avec le professeur Ch. Richet, si ce n'est pas ce besoin de vitamines, autrefois insoupçonné, qui aurait instinctivement conduit les hommes à compléter, par des boissons fermentées riches en vitamines, leur alimentation dont la cuisson a été un facteur de destruction pour les vitamines.

On sait, en effet, par les travaux des Commissions anglaises et américaines, que les raisins et le jus qu'ils donnent sont riches en facteur B (*antineuritic*) et assez riches en facteur C (*antiscorbutic*).

Il fallait voir par l'expérimentation si ces facteurs hydrosolubles persistaient après la fermentation du vin.

M. le docteur Paul Portier, professeur de Physiologie à la Sorbonne, a entrepris à ce sujet des expériences, en collaboration avec Mme L. Randoïn, et en a exposé les résultats à la Société d'Hygiène alimentaire : les accidents provoqués chez des animaux par une alimentation dépourvue de vitamines, ont disparu dès que le vin a été ajouté à la ration carencée de ces animaux.

Nous avons essayé, pour notre part, d'expérimenter sur des pigeons nourris au riz décortiqué, pour provoquer la polyneurite expérimentale. L'un recevait chaque jour 40 grammes de riz décortiqué, et l'on ajoutait un peu de vin rouge ordinaire

par gavage. On ne constata chez lui, pendant près d'un mois, rien d'anormal, si ce n'est un léger amaigrissement. L'autre recevait exclusivement 40 grammes de riz décortiqué, sans adjonction de vin : il présenta de l'anorexie, des troubles digestifs avec vomissements, un amaigrissement assez accentué, et au bout d'une quinzaine de jours des symptômes de polynévrite. On lui donna alors un peu de vin; au bout de deux jours les accidents de polynévrite avaient cessé et la stase des grains de riz dans le jabot avait disparu.

Roos, en 1900, étudia l'action physiologique générale du vin introduit dans la ration alimentaire des cobayes, sans distinguer celle de tel ou tel constituant, et naturellement sans qu'il ait été question, à cette époque, de l'action possible des vitamines. Ces expériences établirent nettement l'action favorable du vin sur le poids moyen des animaux, sur leur résistance musculaire, et, fait curieux, sur le nombre de leurs descendants. Peut-être aussi, maintenant que nous n'ignorons plus l'action des vitamines sur les glandes à sécrétions internes, et particulièrement, dans le cas des expériences de G. Houlbert, sur le développement de la glande interstitielle du testicule et de sa fonction spermatogénétique, faudrait-il faire jouer un rôle aux vitamines du vin dans la prolificité des cobayes de l'expérience de Roos ?

VU : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

SABRAZÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 7 juillet 1925.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- BARDET. — Rôle physiologique, pathogénique et thérapeutique des vitamines. *Bulletin général de thérapeutique*, 1920-1921.
- BIDAULT. — La question des vitamines et les conserves de viandes. *Revue scientifique*, 1921.
- BORLIACHON. — Le vin en thérapeutique. Thèse de Bordeaux, 1924.
- BOTTAZZI. — Le problème des vitamines et des avitaminoses. *Bulletin de la Soc. scientif. d'hyg. aliment.*, 1921.
- CARNOT (P.). — Les problèmes actuels de diététique. J.-B. Baillière, Paris, 1922.
- CHEVALIER (J.). — Les vitamines et la pratique de l'alimentation. *Bull. de la Soc. de pharmacologie*, 1923.
- COMBY (J.). — Douze nouveaux cas de scorbut infantile. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1921.
- DEBRÉ et JOANNON. — Les vitamines. *Hôpital*, 1923.
- DESGREZ (A.) et BIERRY (H.). — Ration alimentaire et vitamines. *Comptes rendus Acad. des sc.*, 1921.
- Équilibre azoté et carence de vitamines. *Comptes rendus Acad. des sciences*, 1920.
- DESROCHERS (G.). — Les vitamines. *Bulletin médical de Québec*, 1920.
- EYKMAN (C.). — The importance of vitamines for the nervous system. Amsterdam, 1920.
- FUNK (C.). — Histoire et conséquences pratiques de la découverte des vitamines. Vigot frères, éditeurs, Paris, 1923.
- Les vitamines. Bergmann, Wiesbaden.
- Die Vitamine und die Avitaminosen. Wiesbaden, Verlag von Bergmann.

- GANASSINI et MANCINI. — Nouvelle interprétation sur le mécanisme d'action des vitamines. *Bull. général de therap.*, mars 1920.
- GARRIGUES (A.). — Les vitamines. *Monde médical*, 1922.
- Gazette hebdomadaire des sciences méd. de Bordeaux*, 21 septembre 1924. Les vitamines (*Médecine pratique*).
- HOPKINS — The practical importance of vitamins. *Brit. med. Journ.*, London, 1919.
- HOULBERT (G.). — Le problème des vitamines et la pratique médicale. *Paris médical*, 1923.
- La question des vitamines. Arnette, éditeur, Paris, 1921.
 - Rôle des vitamines dans la croissance. *Paris médical*, 1919.
 - Contribution à l'étude des vitamines. Thèse de Paris, 1919.
- HUGOUNEQ. — Précis de chimie physiologique et pathologique.
- LABBÉ (M.). — Le problème de la croissance et de l'alimentation. *Bull. Soc. scientif. d'hyg. aliment.*, 1921.
- LAMBLING (E.). — Précis de biochimie.
- LAVIALLE (P.). — Contribution à l'étude des vitamines (spécialement du lait de vache). *Comptes rendus Soc. de biologie*, 1923.
- LECOQ. — Les avitaminoses. Le béri-béri. *Clinique*, Paris, 1923.
- LINossier (G.). — Les vitamines et les champignons. *Comptes rendus Soc. de biologie*, 1919.
- LOPEZ-LOMBA et RANDOIN. — Contribution à l'étude de l'avitaminose B chez le pigeon. *Comptes rendus Acad. des sc.*, 1923.
- LUMIÈRE (A.). — Quelques considérations sur les vitamines. *Revue de stomatologie*, 1922.
- A propos des réserves de vitamines. *Paris méd.*, 1920.
 - Avitaminose et inanition. *Bull. Acad. de méd.*, 1^{er} décembre 1920.
 - Les accidents nerveux dans les maladies par carence. *Acad. de méd.*, janvier 1920.
 - Sur l'anorexie du pigeon nourri au riz décortiqué. *Acad. de méd.*, 30 mai 1920.
 - Rôle des vitamines dans la nutrition. *Presse médicale*, mai 1920.
 - Les vitamines. *Presse médicale*, 1919.
- MAURIAC (E.). — La question du vin. *Journal de méd. de Bordeaux*, 1907.

- MICHEL (P.). — Essai sur la carence alimentaire. Thèse de Lyon, 1916.
- MOURIQUAND (G.). — La diététique sur le front. *Archives de méd. et de pharmacie militaires*, septembre 1915.
- L'alimentation aux armées. *Lyon médical*, octobre 1915.
- MOURIQUAND (G.) et MICHEL (P.). — Scorbut humain et scorbut expérimental. *Journal médical français*, avril 1920.
- Le scorbut jugé par l'expérimentation. *Paris médical*, mai 1921.
- MOURIQUAND, MICHEL et BERTOYE. — Le rôle de la carence dans la constitution des anémies et valeur de l'aliment frais dans leur thérapeutique. *Lyon méd.*, août 1921.
- MOURIQUAND, MICHEL et NICOÉBIVITCH. — Polynévrite expérimentale par le riz décortiqué et inanition. *Comptes rendus Soc. de biol.*, 1922.
- NATHAN (M.). — Le rachitisme est-il une maladie par carence? *Presse médicale*, 1920.
- NOËL FIESSINGER. — Les facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre; vitamines et maladies par carence. *Journal des praticiens*, août 1919.
- PANISSET (M.-L.). — Des facteurs auxiliaires d'importance capitale dans l'alimentation. Les vitamines. *Annales d'hygiène*, Paris, 1919.
- PERROT (E.) et LECOQ (R.). — Les farines composées alimentaires et la question des vitamines. *Bull. des sc. pharmacologiques*, 1921.
- PIÉCHAUD (F.). — Les vitamines, facteurs de croissance et d'équilibre. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1919.
- PORTIER (P.). — Les vitamines. Rôle physiologique; conséquences pratiques. *Revue scientifique*, 1924.
- PORTIER (P.) et RANDOIN (M^{me} L.). — Les boissons fermentées et les idées nouvelles sur la nutrition. *Bull. Soc. scientif. d'hyg. alimentaire*, 1922.
- RANDOIN (L.). — La question des vitamines. Le facteur antiscorbutique. *Bull. Soc. chimie biologique*, 1923.
- RICHT (Ch.). — L'alimentation avec les aliments stérilisés. Remar-

- ques à propos de la note de M. Wollmann. Soc. de biologie, juin 1919.
- ROLLAND (O.) et JOUVE (A.). — Les vitamines. J.-B. Baillière, éditeur, 1923.
- ROOS (L.). — Action physiologique du vin. *Comptes rendus Acad. des sciences*, 1901.
- SABRAZÈS et MERCANDIER. — Action antiseptique du vin sur le bacille d'Eberth. *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1907.
- SCHAEFFER (G.). — Facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre. Vitamines. Auximones. *Bull. de l'Inst. Pasteur*, janvier 1919.
- SERGENT (E.). — Traité de pathologie.
- SPRINGER (M.). — Vitamines et décoctions de céréales. *Presse médicale*, 1923.
- SULBEY (E.-W.). — L'étiologie du béri-béri et ses rapports avec les vitamines. *Bull. de Soc. de pathologie exotique*, Paris, 1922.
- VERGELY (J.). — Le vin au point de vue de l'hygiène. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1908.
- . Le vin. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1923.
- VIOLLE (H.). — Les infiniment petits physiologiques. *Presse médicale*, 1920.
- WEILL (E.) et MOURIQUAND (G.). — Note pour servir à l'étude des troubles provoqués par une alimentation exclusive. Soc. méd. des hôp. de Lyon, 1915.
- Béri-béri expérimental provoqué par une alimentation exclusive par l'orge décortiquée. Soc. de pédiatrie, juin 1915.
- Les maladies alimentaires par carence. *Lyon médical*, juin 1925.
- Recherches sur les maladies par carence; troubles paralytiques provoqués par une alimentation variée, mais exclusivement à base de céréales décortiquées. Soc. méd. des hôp. de Lyon, juin 1915.
- Recherches expérimentales sur les dangers d'une alimentation exclusive par les céréales décortiquées. *Paris médical*, juillet 1915.

WEILL (E.) et MOURIQUAND (G.). — Recherches sur les maladies alimentaires par carence. Soc. des hôp. de Paris, juillet 1915.

- L'alimentation exclusive et la carence alimentaire. *Comptes rendus Soc. de biologie*, janvier 1916.
- Graines de céréales décortiquées, hypercarencées par la stérilisation. *Comptes rendus S.c. de biologie*, mars 1916.
- Troubles de la digestion dans la carence expérimentale. *Comptes rendus Soc. de biologie*, mai 1916.
- La carence alimentaire chez l'enfant. *Lyon médical*, 1916.
- Recherches physiologiques sur la valeur alimentaire des céréales. *Lyon médical*, 1916.

WEILL (E.), MOURIQUAND (G.) et MICHEL (P.). — Recherches sur la carence alimentaire. Effets comparés de la nourriture exclusive des chats par de la viande crue, congelée, salée, cuite et stérilisée. *Comptes rendus Soc. de biologie*, 1916.

- La notion de « carence » en pathologie infantile. *Presse médicale*, février 1917.
- Recherches sur le scorbut expérimental. *Journ. de physiologie et de pathologie générale*, 1918.

WOLLMANN (E.). — Les acquisitions récentes dans le domaine de la nutrition. Vitamines et avitaminoses. *Revue d'hygiène*, 1922.

